(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Über primäre Herzhypertrophie im frühen Kindesalter und ihre Beziehung zum Status thymico-lymphaticus.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät der Kgl. Preußischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Arthur Riesenfeld,
approbiertem Arzt.

Tag der Promotion: 21. Juli 1917.

BERLIN 1917
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

0

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.
Dekan: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Flügge*.
Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Czerny*.

Sonder-Abdruck
aus dem Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. Bd. LXXXVI.

IMBERG & LEFSON G. M. B. H.
BERLIN SW.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546509_0184

An der Kinderklinik der Königlichen Charité zu Berlin sind vor einiger Zeit 5 Fälle von Herzhypertrophie beobachtet worden, die sowohl nach der klinischen wie auch nach der pathologisch-anatomischen Seite hin Interesse für sich in Anspruch nehmen. Es handelt sich in diesen Fällen um Kinder in den letzten Monaten des ersten oder im Beginne des zweiten Lebensjahres, die abgesehen von meist unbedeutenden Erkrankungen, wie sie im Säuglingsalter häufig vorzukommen pflegen, gesund gewesen waren und sich gut entwickelt hatten. Plötzlich erkranken diese Kinder an Insuffizienzerscheinungen von Seiten des Herzens, werden des bedrohlichen Charakters derselben wegen in die Klinik eingeliefert und kommen trotz aller therapeutischer Bemühungen innerhalb weniger Tage ad exitum. Noch während des Lebens hatte man mittelst der klinischen Untersuchungsmethoden die Diagnose auf ein Vitium cordis congenitum gestellt, und zwar hatte man diese Diagnose aus bestimmten Gründen dahin genauer umschrieben, daß man ein sogenanntes Cor bovinum congenitum oder, was dasselbe bedeutet, eine primäre idiopathische Herzhypertrophie annahm. Die Sektion schien auch anfangs diese Diagnose vollauf zu bestätigen. Der Klappenapparat war in bester Ordnung, die großen Gefäße desgleichen, ernste Nierenschädigungen nicht vorhanden; die Herzmuskulatur bot makroskopisch keinerlei Abweichung von der Norm dar. Doch die Häufung derartiger immerhin seltener Fälle mußte den aufmerksamen Beobachter stutzig machen; es wurden genauere Untersuchungen angestellt, und deren Ergebnis war, daß man in der Diagnose zu veränderten Anschauungen kam. Die Entwicklung, die unsere Ansicht über die Ätiologie dieser 5 Fälle durchmachte, ist im Kleinen zugleich auch ein Bild der Entwicklung, die die Ansicht über primäre idiopathische Herzhypertrophie in der Literatur der letzten De-

zennien durchgemacht hat, und es dürfte von Interesse sein, die einzelnen Entwicklungsstadien in den Anschauungen über idiopathische Herzatrophie — will sagen über Herzvergrößerungen ohne genau erkennbare Ursachen — näher zu verfolgen.

Die Fälle, die von den Autoren als eine rein idiopathische Herzhypertrophie angesprochen wurden, sind ziemlich selten, und im allgemeinen ist ihnen bisher keine größere Aufmerksamkeit zugewandt worden, auch sind die meisten Veröffentlichungen hierüber bis jetzt von pathologisch-anatomischer und nicht von klinischer Seite erfolgt. Es sei z. B. erwähnt, daß die *Vierordt*sche Bearbeitung der angeborenen Herzkrankheiten im Handbuch für spezielle Pathologie und Therapie von *Nothnagel* der idiopathischen Herzhypertrophie überhaupt keine Erwähnung tut.

Dusch gedenkt im Handbuch der Kinderkrankheiten von *Gerhardt* mit wenigen Worten der angeborenen Herzhypertrophie, deren Ursache noch ganz im Dunkeln liege, und erwähnt unter anderem dabei einen von *Mayr* veröffentlichten Fall, bei dem sich eine allgemeine Hypertrophie des Herzens, verbunden mit Vergrößerung der Leber, der Milz, der Thymus und der Schilddrüse ohne Anomalien des Klappenapparates und ohne Cyanose fanden. Auch von *Henoch* haben wir die Beschreibung zweier Fälle von Herzvergrößerung ohne auffindbare Ursache, von denen einer ein 3 Monate altes Kind betrifft, bei dem sich gleichzeitig eine Hypertrophie der Thymusdrüse fand. Allgemein anerkannt von allen Autoren, die über primäre idiopathische Herzhypertrophie gearbeitet haben, ist die Ansicht, daß wir die erste eingehende Veröffentlichung über primäre kongenitale Herzvergrößerung dem Pathologen *Simmonds* verdanken. Dieser fand bei der Sektion eines intra partum gestorbenen Kindes ein geradezu riesiges Herz, dessen Gewicht 44 g gegenüber 19 g beim normalen Neugeborenen betrug, dessen Klappenapparat aber völlig unversehrt war. Ebenso wenig boten die Nieren und die Gefäße irgendwelche erwähnenswerten pathologisch-anatomischen Veränderungen. Auffallend an dem gleichmäßig hypertrophischen Herzen war nach *Simmonds*' Ansicht nur der Befund, daß, im Gegensatz zu der Herzhypertrophie der Erwachsenen, die Papillarmuskeln am wenigsten daran beteiligt waren. Die mikroskopische Untersuchung der Herzmuskelfasern ergab keinerlei Abweichung vom Normalen. Als Erklärungsmöglichkeiten für das Zustandekommen dieser Herzvergrößerung gibt *Simmonds* 2 Punkte an. Einmal eine Ansicht *Virchows*, die dieser anläßlich der Demon-

stration eines Falles von Cor bovinum durch *Hauser* ausgesprochen hatte. Es handelte sich bei *Hausers* Fall um ein 11 Monate altes Kind, das an überaus heftigem Keuchhusten erkrankt und schließlich unter Erscheinungen einer progressiven Anämie gestorben war, und dessen Herz, wie sich bei der Sektion herausstellte, das Doppelte des normalen Herzens wog. Nach *Hausers* Meinung war hier der Hauptgrund für die enorme Vergrößerung in den Keuchhustenanfällen zu suchen, die wohl zu einer venösen Stauung im Abdomen geführt hatten. In der Diskussion bemerkte *Virchow* dazu, daß es kongenitale Vergrößerungen des Herzens gäbe, deren Ursache seines Erachtens eine *diffuse Myombildung* sei. Dies letzte also wäre eine Möglichkeit zur Erklärung der Genese der hier vorliegenden Herzvergrößerung. Die zweite Erklärungsmöglichkeit stammt von *Simmonds* selbst und macht unbekannte *Zirkulationsstörungen in früher Zeit des Embryonallebens* für die Entstehung der Herzhypertrophie verantwortlich.

Es scheint nun, daß diese letzte Ansicht von wesentlichem Einfluß auf die zweier anderer Autoren gewesen ist, die gleichfalls in unser Gebiet gehörige Fälle veröffentlicht und die interessante Frage nach ihrer Ätiologie genauer verfolgt haben. Es sind dies die Arbeiten von *Guido Rheiner* und von *Raissa Efron*. *Rheiner* geht bei Besprechung des von ihm beobachteten Falles von Herzhypertrophie von den verschiedenen Erklärungsversuchen aus, die die kongenitalen Anomalien des Herzens erfahren haben und für die nach *Meckels* Ansicht eine embryonale Entwicklungshemmung des Kreislaufzentrums verantwortlich zu machen ist, deren Genese hingegen *Rokitansky* in zahlreichen Fällen auf eine fötale Endocarditis zurückzuführen sucht. Der von ihm selbst veröffentlichte Fall betrifft ein 3 Monate altes Kind, das 14 Tage vor der ersten Untersuchung an mäßigem Husten erkrankt war, vorher aber stets gesund gewesen sein soll. Der Status ergab ein gut ernährtes, kräftiges Kind, das etwas hustete, mäßige Dyspnoe, leicht livide Verfärbung der Lippen zeigte. Das Herz war perkutorisch bedeutend vergrößert, der Spitzenstoß im sechsten Interkostalraum 2 Zentimeter außerhalb der linken Mammillarlinie zu fühlen. Der Tod erfolgte plötzlich einen Tag nach der Einlieferung in die Klinik, und die Sektion ergab bei normalem Befunde der Lunge und sonstigen Organe, insbesondere normaler Größe der Thymusdrüse, ein riesiges Herz von 170 g Gewicht mit Hypertrophie beider Ventrikel und den Residuen einer fötalen Endocarditis in Form eines Diaphragma, das zu einer Stenose

und Insuffizienz des Mitralostiums Anlaß gegeben hatte. Doch ist nach *Rheiners* Meinung mit dieser bloßen Annahme einer fötalen Endocarditis ostii venosi sinistri die allgemeine enorme Hypertrophie nicht genügend erklärt, da andere Anomalien völlig fehlen. Man müsse vielmehr, wenn man die Ursache dieses Falles nicht im Dunkeln lassen wolle, wohl oder übel an eine *Art embryonalen Riesenwuchses* denken. Und zu ganz dem gleichen Endergebnis kommt auch *Raissa Efron* am Schlusse ihrer Dissertation über angeborene idiopathische Herzhypertrophie, in der 2 Fälle beschrieben werden, bei deren Sektion sich enorm große Herzen fanden — in dem einen Fall war das Herz 7—8 mal so groß wie die Faust des Kindes — und auch hier nicht die geringsten Veränderungen am Klappenapparat. Es ist jedoch nicht recht verständlich, warum *Raissa Efron* hier eine Erkrankung sui generis annehmen zu müssen glaubt, da die Sektion gleichzeitig im ersten Falle bedeutende Atelektasen im Oberlappen der linken Lunge, im zweiten Falle eine vollkommene Atelektase der linken Lunge, die nur als ein schmales Band links und außen vom Herzen nach abwärts verlief, ergab. Die Erklärung, daß die Atelektase der Lunge durch Kompression des linken Bronchus durch das hypertrophische Herz entstanden sei, erscheint doch ziemlich gezwungen; nach dem klinischen Verlauf der Fälle könnte man eher die bezeichneten Lungenerkrankungen als das Primäre und die Herzhypertrophie als das Sekundäre ansehen.

In wesentlich anderer Richtung bewegen sich die Ansichten der Autoren über das Zustandekommen solcher idiopathischen Herzhypertrophien von dem Augenblicke an, als die Lehre von den Konstitutionsanomalien und Diathesen auftaucht und an Boden gewinnt. Soweit es sich übersehen läßt, ist es zum ersten Male *Hedinger*, der in seiner Arbeit: „Primäre angeborene Herzhypertrophie" auf die *Beziehungen* derselben *zum Status lymphaticus* und zum chromaffinen System aufmerksam macht. *Hedinger* erwähnt zunächst einen Fall von *Wyß*, ein einjähriges Kind, bei dem klinisch eine kolossale Herzhypertrophie diagnostiziert wurde und bei dem die Autopsie eine enorme Vergrößerung des Herzens (Gewicht 157 g) ohne Veränderung des Endocards, der Klappen und der Gefäße ergab. Da jedoch die linke Lunge, wohl infolge einer durchgemachten Lungenentzündung, völlig atelektatisch war, so sieht *Hedinger* die primäre Veränderung in der Lunge, die erst zur Hypertrophie der rechten, später auch der linken Herzhälfte Veranlassung gegeben hat. Mit bedeutend größerer

Berechtigung kann aber *Hedinger* den von ihm selbst beobachteten und mitgeteilten Fall als eine idiopathische primäre Herzhypertrophie ansprechen. Denn hier handelt es sich um ein 14 Monate altes Kind, dessen Sektion völlig normalen Klappenapparat, normales Verhalten der großen Gefäße und der Nieren, dabei aber eine geradezu riesige Vergrößerung des gesamten Herzens aufdeckte. Lungenveränderungen waren freilich auch zu konstatieren, aber doch so geringfügig und so jungen Datums, daß sie für die Entstehung dieser enormen Herzveränderung gar nicht in Betracht kommen konnten. Ein besonderes Interesse bietet auch die Klinik dieses Falles, da auch sie für die Diagnose einer primären Herzhypertrophie immerhin verwendbar ist. Bis zum Abschluß des ersten Lebensjahres entwickelte sich nämlich das Kind gut, von da an aber begann es etwas zu husten und die schon begonnenen Gehversuche wieder aufzugeben. Gleichzeitig stellte sich eine mäßige Oligochromämie ein. Der Status ließ kaum an eine erhebliche Vergrößerung des Herzens denken; die Verbreiterung der Herzdämpfung und das leise systolische Geräusch, das allerdings intra vitam zu konstatieren war, ließen sich auch durch die Anämie genügend erklären. Diese klinischen Symptome sind nun nach *Hedinger* so zu deuten, daß von dem Moment an, von dem durch die Gehversuche des Kindes höhere Ansprüche an das bereits dilatierte Herz gestellt wurden, dieses insuffizient wurde. *Hedinger* muß allerdings zugeben, daß die Autopsie eine befriedigende Erklärung für das Zustandekommen der Hypertrophie nicht geliefert hat. Aber auf der Suche nach neuen Erklärungsmöglichkeiten lenkt er die Aufmerksamkeit auf eine Arbeit von *Wiesel*: Über die Pathologie des chromaffinen Systems, um diese zu einer Aufklärung über das Zustandekommen der Herzhypertrophie mit heranzuziehen.

Der Gedankengang, der ihn dabei leitete, ist in großen Zügen folgender: Es ist eine bekannte Tatsache, daß man bei Fällen eines plötzlichen Todes bei Kindern sowohl wie bei Erwachsenen oft einen ausgesprochenen Status thymico-lymphaticus mit besonders auffallender Vergrößerung der Thymusdrüse findet. Welche Zusammenhänge bestehen nun zwischen diesem plötzlichen Tode und der erwähnten Konstitutionsanomalie? Als eines der Ergebnisse der Forschungen über die Pathologie des Status thymicolymphaticus kann man die Tatsache ansehen, daß sich hierbei in einer großen Anzahl von Fällen eine deutliche Hypoplasie des chromaffinen Systems, besonders kenntlich an einer starken Ver-

schmälerung des Markes der Nebennieren feststellen läßt. Da nun die innersekretorische Funktion des chromaffinen Systems, wie man annimmt, darin besteht, eine Substanz, von *Wiesel* in seiner Arbeit als Paraganglin bezeichnet, in die Blutbahn abzusondern, die den Tonus der Gefäße und den Blutdruck auf einer gewissen Höhe zu halten vermag, so läßt sich weiter die Folgerung ziehen, daß bei einer Hypoplasie des chromaffinen Systems und bei der daraus resultierenden mangelhaften Sekretion von Paraganglin in das Blut eine dauernde Hypotonie und Erniedrigung des Druckes im Arteriensystem hervorgerufen wird, die direkt zur Gefäßlähmung und zum Herzstillstand führen und so einen plötzlichen Tod verursachen kann. „Besteht diese Theorie zu Recht," so führt *Hedinger* aus, „so wird man vielleicht diese bis jetzt völlig dunklen Fälle von primärer kongenitaler Herzhypertrophie wenigstens zum Teil ebenfalls wie die Konstitutionsanomalie beim Status lymphaticus auf Veränderungen im Gebiet des chromaffinen Systems zurückführen können. Die Veränderung muß natürlich hier in einer *Hyperplasie der chromaffinen Elemente* bestehen, die zu einer vermehrten Bildung des Blutdruck erhöhenden Sekretes führt." *Hedinger* hat diesen rein theoretischen Überlegungen dadurch gleichzeitig einen gewissen praktischen Hinterhalt zu geben versucht, daß er Kaninchen mit Adrenalineinspritzungen behandelte und bei der Sektion dieser Tiere nachher in der Hälfte der Fälle in der Tat ein vergrößertes Herz feststellen konnte. Damit ist nun ein für allemal ein neuer Weg eingeschlagen, und alle Autoren, die sich späterhin gleichfalls mit unserem Thema beschäftigt haben, versuchen die primäre idiopathische Herzhypertrophie, wenigstens teilweise, in irgendwelche Beziehungen zum Status thymico-lymphaticus zu bringen. Die eingehenden Erklärungsversuche *Hedingers* erscheinen uns aber freilich zu weitgehend und zu wenig plausibel; besonders wird darin den tatsächlichen pathologischen Veränderungen beim Status thymicolymphatikus zu wenig Rechnung getragen, weil doch bei dieser Konstitutionsanomalie gerade eine Hypoplasie des chromaffinen Systems, die durch das fast völlige Fehlen des Nebennierenmarkes erkenntlich wird, die Regel und daher an eine vermehrte Sekretion von Adrenalin oder Paraganglin gar nicht zu denken ist.

Doch es erscheint gar nicht so durchaus notwendig, sich nun auf alle Fälle auf diese vermehrte Adrenalinabscheidung zu versteifen. *Louis Michaud*, dem wir ebenfalls einen Beitrag zur Kenntnis der kongenitalen idiopathischen Herzhypertrophie verdanken,

meint, daß unter Umständen hierbei *gerade eine Hypoplasie des chromaffinen Systems* in Betracht gezogen werden müsse. Bei einer mangelhaften Entwicklung dieser Organe sei es theoretisch sehr wohl möglich, daß bei stärkeren Blutdruckschwankungen das Herz in einem gewissen Dilatationszustand fixiert werde, der dann durch eine sekundäre Hypertrophie kompensiert werden müsse. Was den von ihm mitgeteilten Fall betrifft, so ist auch hier die Klinik insofern charakteristisch, als das Kind, 3½ Jahre alt, bis dahin stets gesund gewesen sein soll, dann nur 2 Tage lang krank war und unter Insuffizienzerscheinungen von Seiten des Herzens zugrunde ging. Das Herz wog bei der Sektion 155 g — 64,8 g beträgt das Durchschnittsgewicht eines normalen Herzens von 3 Jahren —, zeigte eine starke Dilatation und Hypertrophie des linken, eine geringfügige des rechten Ventrikels, jedoch keinerlei Klappenveränderungen. Gefäße und Lungen waren normal, ebenso verhielt es sich mit der Thymus und den Lymphdrüsen. Nur die Nieren zeigten mikroskopisch eine Abnormität insofern nämlich, als sich neben vollkommen entwickelten Glomerulis solche von fötalem Habitus fanden, eine Veränderung, bei der nach *Cassels* Untersuchungen an fötale Lues zu denken ist (der aber weiter keine einschneidende Bedeutung beizulegen ist), die aber unmöglich zur Erklärung für die kolossale Herzhypertrophie herangezogen werden kann. Nach *Michauds* Meinung ist es leicht möglich, daß schon die ersten Gehversuche für das Herz eine zu große Anstrengung ausmachten, wodurch es hypertrophierte. Also hier ein Beispiel für den Versuch einer rein funktionellen Erklärung der in Rede stehenden Herzhypertrophie. Man wird bei diesen Äußerungen unwillkürlich an die sogenannte Wachstumshypertrophie des Herzens erinnert, einen Begriff, der zuerst von französischen Autoren, hauptsächlich von *Germain See*, in die medizinische Terminologie eingeführt worden ist. Ihr Wesen besteht darin, daß entweder das Herzwachstum im Verhältnis zum Wachstum des Körpers nicht rechtzeitig nachläßt, was normalerweise ungefähr um das siebente Lebensjahr herum einzutreten pflegt, oder daß das Herzwachstum von Anfang an mit dem Körperwachstum nicht gleichen Schritt hält, sondern von diesem letzten überflügelt wird, so daß das Herz, um der Blutversorgung der rascher angewachsenen Körpermasse nachzukommen, funktionell hypertrophieren muß.

Der letztgenannte französische Autor wird in einer Arbeit von *Hochsinger* erwähnt, in welcher er 2 Fälle von idiopathischer

angeborener Herzhypertrophie im späteren Kindesalter beschreibt. *Hochsinger* kommt darin zu dem Schlusse, daß in den meisten Fällen die Herzhypertrophie sich entweder als eine reine Arbeitshypertrophie oder als Hypertrophie infolge von Zirkulationsstörungen erklären lasse. „Für eine kleine Anzahl von Fällen infantiler Herzhypertrophie", heißt es dann weiter, „muß aber doch die kongenitale Anlage zur Erklärung herangezogen werden; es sind dies jene Fälle, bei denen die Herzhypertrophie mit einer allgemeinen Unterentwicklung des Organismus Hand in Hand geht und bei welchen Herzsymptome schon in frühester Kindheit vorlagen." Ein Streiflicht auf die Zusammengehörigkeit der idiopathischen kongenitalen Herzhypertrophie mit dem Status thymico-lymphaticus wird durch die Angabe *Hochsingers* geworfen, daß er gelegentlich seiner radiologischen Untersuchungen über die Thymus wiederholt Herzhypertrophie in Verbindung mit Vergrößerung der Thymus bei Kindern der ersten beiden Lebensjahre habe feststellen können. Und in diesem Zusammenhange soll auch eine Bemerkung nicht unerwähnt bleiben, die sich in einem Werke, ebenfalls eines Franzosen, in *Hutinels* „Les Maladies des Enfants" findet und die wörtlich lautet: „En outre, il existe, pendant les premiers mois, une hypertrophie du coeur coexistant avec l'hypertrophie du Thymus".

Die neuesten Mitteilungen über Herzhypertrophien im Kindesalter verdanken wir *Oberndorffer*. Schon im Jahre 1906 hatte er bei den Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Stuttgart einen Vortrag über Herzhypertrophie im frühesten Kindesalter gehalten. Er machte darin Mitteilung über mehrere Fälle von hochgradiger Vergrößerung des Herzens bei Säuglingen. Das Herzgewicht, das sich normalerweise im ersten Jahre des Lebens in den Grenzen von 24—40 g halten soll, betrug bei diesen Kindern 60, 66, 108 und gar 132 g.

Auch in diesen Fällen wiederum hören wir eine ziemlich charakteristische Krankengeschichte. Die Kinder entwickelten sich im allgemeinen normal; die klinische Untersuchung nach der plötzlich einsetzenden Erkrankung ergab absolut keine Anhaltspunkte für eine cardiale Affektion. Der Tod trat meistens innerhalb ganz kurzer Zeit, manchmal unter Krämpfen, ein. Über die Genese der Erkrankungen konnte sich auch *Oberndorffer* nur vermutungsweise äußern. Der Zusammenhang mit einer etwaigen Vergrößerung der Thymusdrüse wird ebenfalls in Erwägung gezogen, Alkoholismus der Eltern als mögliche Ursache erwähnt, für eine

Anzahl von Fällen aber die Ätiologie als in völliges Dunkel gehüllt bezeichnet. *Oberndorffer* weist gleichzeitig darauf hin, daß manche Fälle idiopathischer Herzhypertrophie, die im höheren Alter erst konstatiert werden, in ihren ersten Anfängen wohl auf das früheste Kindesalter zurückgeführt werden müssen, eine Ansicht, die sich ganz mit den Anschauungen deckt, die *Hochsinger* und *Michaud* in ihren schon vorher herangezogenen Arbeiten ausgesprochen haben. Es tritt eben einmal ein Zeitpunkt ein, in dem an das vergrößerte Herz zu hohe Ansprüche gestellt werden, denen es einfach nicht mehr zu genügen vermag. In einem späteren Referate, das *Oberndorffer* in einer Sitzung der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde im Jahre 1916 über „primäre nicht durch Klappen- oder Herzfehler oder Nierenerkrankung bedingte Herzhypertrophien im frühesten Kindesalter" gehalten hat, versucht er, diese Erkrankungen unter Verwertung der im Jahre 1906 mitgeteilten Fälle in ein Schema einzureihen, das nach ihrer Ätiologie aufgebaut ist. Er unterscheidet danach erstens: *rein idiopathische Herzhypertrophien*, deren Ursache gänzlich im unklaren ist, bei denen weder ein Status thymico-lymphatikus noch Hypertrophien des chromaffinen Systems nachweisbar sind, zweitens: *Hypertrophien auf myocarditischer Grundlage*, deren Klinik den unter der ersten Rubrik bezeichneten Fällen insofern sehr ähnlich ist, als auch hier der Tod plötzlich ohne voraufgegangene auf das Herz hindeutende Symptome eintritt, und endlich drittens: *Herzhypertrophien, die mit Thymusvergrößerung kombiniert sind*, also wohl dem Status thymico-lymphaticus zuzurechnen sind.

Bevor wir zu diesen verschiedenen Ansichten Stellung nehmen, wollen wir uns unseren, auf der Charité innerhalb einiger Monate beobachteten Fällen zuwenden; es sind deren fünf. Zunächst mögen hier die Krankengeschichten folgen:

Fall 1. Siegfried N., 11 Monate alt.

Eltern gesund. Keine Lungen- oder Nervenkrankheiten in der Familie. 4 Aborte. 10 Partus. 3 Kinder gestorben, eins mit 2½ Jahren an Luftmangel, eins mit 11 Monaten an Lungenentzündung, ebenfalls das dritte mit 13 Monaten. 6 Geschwister von 20, 19, 14, 11, 7, 2 Jahren sind gesund.

Patient ausgetragen, Schwangerschaft und Geburt normal. Anfangsgewicht 4 Pfund. Ernährung: 8 Wochen Brust, dann bis zum 7. Monat 4 mal Brust und 1 mal 100 g Milch, 100 g Kufeke, 1 Teelöffel Zucker. Vom 7. Monat an 3 mal Brust und 2 mal 100 g Milch, 100 g Kufeke, 1 mal Kartoffeln und Gemüse. Stuhl immer normal. Hat stets gut zugenommen. Munteres Kind. Ruhiger Schlaf. Nie krank gewesen. Niemals Erscheinungen von Seiten des Herzens.

Jetzige Krankheit: Am 22. V. abends nach der Mahlzeit plötzlich Erbrechen. Kind wurde ganz blau, schlaff, mühsame Atmung, Dauer des Anfalls ca. 2 Minuten. Hat bis jetzt 3 derartige Anfälle gehabt. Seit dem ersten Anfall röchelt das Kind und atmet rascher als früher. Nimmt keine Nahrung zu sich.

Befund: Dickes, pastöses Kind. Mäßig kräftige Muskulatur. Kind sitzt nicht, hält den Kopf nicht, läßt aufgehobene Glieder schlaff fallen. Sensorium leicht benommen. Kind liegt dauernd im Halbschlaf, schreit hin und wieder laut auf. Facialis- und Peroneusphänomen nicht auslösbar. Patellarreflexe gesteigert, Verbreiterung der reflexogenen Zone. Achillesreflexe vorhanden. Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar. Lid- und Cornealreflexe herabgesetzt. Haut: Turgor vermindert. Cyanose des Gesichtes, besonders der Lippen, Hände und Füße kalt und blau. Keine Exantheme. Gesicht gedunsen, an Unterarmen und Unterschenkeln Haut prall gespannt, glänzt etwas, Fingerdruck hinterläßt keine Dellen. Drüsen: Nacken- und Cervicaldrüsen linsengroß, Submaxillardrüsen erbsengroß, Axillardrüsen linsengroß. Kopf: Umfang 44 cm. Hinterkopf fest. Fontanelle noch ziemlich weit, weiche Ränder, keine Vorwölbung oder Spannung. Pupillen reagieren auf Lichteinfall. Ohren und Nase o. B. Mundschleimhaut gut gefärbt. Rachen blaß. Tonsillen mäßig groß. Thorax gut gewölbt, Umfang 43 cm. Über den Lungen, besonders vorn, lauter Klopfschall. Überall grobes fortgeleitetes Rasseln hörbar. Atmung stark beschleunigt, exspiratorisches Stöhnen. Weithin hörbares Rasseln. Herz: Grenzen, rechts den linken Sternalrand nicht überschreitend, links etwas außerhalb der Mammillarlinie, oben 3. I. C. R. Links neben dem Sternum in Höhe des zweiten Intercostalraumes Dämpfung, die sich an die Herzdämpfung anschließt. Herztöne kaum mehr hörbar. Aktion sehr frequent. Puls nicht zu tasten. Abdomen aufgetrieben. Umfang 48 cm. Leber stark vergrößert, hart, 1 Querfinger oberhalb des Nabels. Milz 1 Querfinger unter dem Rippenbogen.

Verlauf: 24. V.: 4 Tropfen Coffein 2 stündlich. Röntgenbefund: Herzschatten verbreitert, auch nach rechts, deutliche Verbreiterung des Gefäßschattens oberhalb des Herzens. Blutbefund: Hämoglobin 59 pCt. Erythrocyten 3 560 000, Leukozyten 15 000, Polynucleäre 30 pCt. Lymphozyten 67,5 pCt., Mononucleäre 1,5 pCt., Metamyelozyten 1 pCt.

Auf Coffein keine Besserung der Herztätigkeit. Cyanose unverändert. Gegen 3 Uhr über den Ostien überhaupt keine Herztöne mehr hörbar, an der Spitze ganz leise dumpfe Töne. Sehr frequente Herzaktion. Keine Temperaturerhöhung. Exitus 5 Uhr.

Sektionsbefund: Starkes Pia- und Gehirnödem. Deutliche Dilatation beider Herzventrikel, besonders des linken. Leichte Verkürzung der Sehnenfäden an der Mitralis (keine Klappenveränderung). Hypostasen in den abhängigen Partien beider Lungen, Emphysem in den übrigen Lungenpartien. Sehr starke, z. T. mit Hyperämien und kleinen Hämorrhagien verbundene Schwellung der lymphatischen Elemente des Darms, besonders im unteren Ileum und Dickdarm. Starke Schwellung des lymphatischen Rachenringes. Milzschwellung mit sehr großen Malpighischen Körperchen. Haselnußgroße Nebenmilz. Sehr große, fast über das ganze Herz herabreichende Thymusdrüse. Starke Schwellung der cervicalen und mesenterialen Lymphdrüsen, besonders im Ileocoecalstrang. Mäßige Schwellung

der trachealen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Rachitis. Eitrige Otitis media beiderseits. Guter Ernährungszustand, mäßige Adipositas.

Fall 2. Elli K., 11 Monate alt.

Eltern gesund, keine Nerven- und Lungenkrankheiten in der Familie, auch keine Herzkrankheiten.

Patientin erstes Kind, ausgetragen, Schwangerschaft und Geburt normal. Anfangsgewicht betrug 8 Pfund.

Ernährung: 9 Monate Brust; vom 6. Monat an Beikost (Gemüse oder Brei 1 mal täglich). Vom 10. Monat an 3 mal 12 Strich Vollmilch, 1 mal Gemüse und Kartoffeln, 1 mal Brei, zwischendurch Keks. Täglich 1 Liter Milch.

Frühere Krankheiten: Mit 5 Monaten Darmkatarrh, Bronchitis, Ohrenlaufen. Oft Husten.

Zähne mit 4 Monaten. Konnte bereits sitzen und stehen.

Jetzige Krankheit: Am 25. III. 16 mit Appetitlosigkeit und Mattigkeit erkrankt. Am 28. III. deswegen den Arzt befragt, der Verstopfung feststellte und heiße Umschläge auf den Leib verordnete. Darnach keine Besserung. Seit 29. III. Kurzatmigkeit, Husten und Stöhnen. Soll erst seit dem vorhergehenden Tage blau aussehen. Seit einigen Tagen hat der Stuhl wechselnde Farbe und Konsistenz, meist gelb oder grün, gestern schwarz. (Stuhl erfolgt nur auf Einlauf seit einigen Tagen.)

Großes kräftiges Kind in gutem Ernährungszustande. Am Skelett keine Zeichen von Rachitis Sensorium leicht benommen, Kind liegt völlig schlaff da, kann den Kopf nicht halten. Die aufgehobenen Glieder fallen wie gelähmt zurück. Völlige Areflexie. Haut frei von Exanthemen und Ödemen. Starke Cyanose des Gesichtes und der Lippen, geringere der Hände und Füße. Hände, Füße, Nase und Wangen kalt. Keine Drüsenschwellungen. Kopf gut verknöchert, Umfang 47,5 cm. Fontanelle 1 zu 1 cm, im Niveau, von normaler Spannung. Augen: Pupillen gleich, etwas weit, reagieren nur träge und unausgiebig auf Lichteinfall. Ohren und Nase o. B. Mund: 13 Zähne. Zunge: trocken, hinten belegt. Tonsillen frei von Belägen. Thorax gut gewölbt, Umfang 46,5 cm. Stark beschleunigte Atmung mit stöhnendem Expirium. Bei der Exspiration starke Erschütterung des ganzen Rumpfes. Über den Lungen lauter tiefer Klopfschall, nirgends Rasseln hörbar. Herzdämpfung sehr intensiv. Grenzen: 3. Rippe, links vordere Axillarlinie, rechts rechter Sternalrand. Herzaktion nicht sichtbar, Spitzenstoß nicht tastbar. Ein Geräusch ist nirgends am Herzen zu hören. Aktion unregelmäßig, Herztöne dumpf und unscharf begrenzt. Radialpuls nicht zu fühlen.

Abdomen etwas aufgetrieben, Umfang 45,5 cm. Leber sehr stark vergrößert, hart, reicht mit ihrem unteren Rande bis in Nabelhöhe. Milz 1 Querfinger unter dem Rippenbogen. Genitalien o. B. Aufnahme in die Klinik am 31. III. 16. Verordnung: 3 Tropfen Digalen, ¾ Spritze Coffein 1,0 : 10,0 um 1 Uhr und um 3 Uhr. Sensorium noch völlig benommen, stark erweiterte, reaktionslose Pupillen. Dyspnoe und Cyanose haben zugenommen. Wiederum 1 ccm. Spritze Coffein, ¼ ccm. Digalen, Sauerstoffatmung. Auf der Röntgenplatte sehr großes Herz. Hauptverbreiterung nach links, weniger nach rechts. Auf beiden Lungenfeldern vereinzelte

kleine Herdchen in den Oberlappen. Es wird 3 stündlich Infus. fol. digit. 1,0 : 150,0 1 Teelöffel gegeben. Doch erfolgt der Exitus am gleichen Tage.

Sektionsbefund: Sehr starke Dilatation beider Herzventrikel, bei gut ausgebildeten Klappen und normal großen Gefäßen. Sehr starke Vergrößerung der mesenterialen Lymphdrüsen bei mächtiger Schwellung der Lymphknötchen im Dickdarm. Thymusdrüse platt, 14 g schwer. Hypoplastische Nebennieren mit kaum erkennbarer Marksubstanz. Mäßige Vergrößerung der Lymphdrüsen am Hals, Lungenhilus und retroperitoneal. Ziemlich starke Adipositas. Stauungsorgane. Leichte Ödeme.

Fall 3. Dorothea O., 9 Monate alt.

Mutter sehr schwächlich und klein. Vater gesund, zurzeit im Felde. Großmutter an Lungentuberkulose gestorben. Großvater war nervenleidend. Das Kind ist unehelich geboren, zur rechten Zeit und ohne ärztliche Hilfe. Geburtsgewicht ungefähr 4 Pfund.

Ernährung 8 Tage Brust, dann 6 mal $^1/_8$ Milch mit Wasser und Zucker. Allmähliche Steigerung der Milchmengen. Mit 4½ Monaten 400 g Milch, 600 g Wasser, 4 gehäufte Teelöffel Soxleths Nährzucker. Zuletzt 800 g Milch und 300 g Wasser mit 7 Löffel Zucker. Bisher keine Beikost.

Jetzige Krankheit: Nachdem sich das Kind bisher regelmäßig entwickelt hatte, erkrankte es vor 6 Tagen abends plötzlich mit Stöhnen Schlaflosigkeit und etwas Husten. In den folgenden Tagen vollkommene Appetitlosigkeit, wiederholtes Erbrechen, vorübergehende Cyanose, etwas Husten und Röcheln. Kein Fieber. Aufnahme in die Klinik am 29. II. 16. Für sein Alter mäßig entwickeltes Kind (Gewicht 5790 g). Hautfarbe blaß, leichte Cyanose. Das Kind ist vollständig schlaff, leicht benommen, schreit mit schwacher Stimme. Starke Craniotabes, keine Zähne. Nasenflügelatmung. Atmung stark beschleunigt. Herzdämpfung nach beiden Seiten hin vergrößert. Spitzenstoß nicht zu fühlen. Herztöne sehr leise, kein Geräusch. Lungen frei bis auf eine Schallverkürzung links hinten oben. Leber stark vergrößert. Keine Ödeme. Die Röntgendurchleuchtung bestätigt das Vorhandensein einer starken Herzvergrößerung. Trotz wiederholter Injektion von Kampfer und Coffein erfolgt der Exitus eine Stunde nach der Aufnahme in die Klinik.

Sektionsbefund: Kongenitaler Herzfehler. Hypertrophie und sehr starke Dilatation beider Ventrikel, besonders des linken. Leichte Stenose des Isthmus aortae, Erweiterung der Pars ascendens aortae. Status thymicolymphatikus. Rachitis. Hypostase, Ödem und Kollaps der hinteren Lungenabschnitte. Partielle Anämie und Verfettung der Leber. Guter Ernährungszustand.

Fall 4. Erich W., 9 Monate alt.

10. Kind, darunter 4 Totgeburten und 1 Fehlgeburt. Der Grund hierfür soll frühere Lues des Vaters sein. Eine Tante ist Idiotin, der Großvater Alkoholiker, die Mutter Epileptika. Die älteste Schwester ist taub und nervenkrank, der ältere Bruder schwach begabt.

Rechtzeitig normal geboren. Bis zum 10. XI. 15 ausschließlich an der Brust ernährt, dann 6 Mahlzeiten Halbmilch, später $^2/_3$ Milch und zwar zuletzt 6 mal 6 Strich Milch, 3 Strich Wasser oder Reisschleim und wenig Zucker, eventuell statt einer Flasche einmal Griesbrei. Das Kind hat sich

im allgemeinen gut entwickelt, nahm von 3070 Gramm bis 6320 Gramm am 21. III. 16 zu (nach Angaben der Fürsorgestelle).

Frühere Krankheiten: Dezember 1915 Schnupfen, Januar 1916 Bronchitis, Februar 1916 Pharyngitis, März 1916 Varicellen. Jetzige Krankheit begann am 31. IV. 16. Das Kind war schläfrig, hatte keinen Appetit und etwas Husten; nachts war es unruhig, winselte, hatte 10 Minuten lang Zuckungen der Extremitäten. Nach Darreichung von Nahrung trat wiederholt Erbrechen ein. Am frühen Morgen fiel auf, daß das Kind kalte Hände und Füße hatte, kurz und laut atmete. Es wurde sehr blaß und hatte bläulich verfärbte Lippen. Am 1. V. suchte die Mutter morgens die Säuglingsfürsorgestelle auf, wo Leber- und Milzvergrößerung, Ödem des Gesichtes und vollständiger Kollaps festgestellt wurde. Auf dem Wege zur Poliklinik der Charité starb das Kind.

Sektionsbefund: Status thymico-lymphatikus. Hyperämie und Ödem des Gehirns. Dilatation und leichte Hypertrophie beider Herzhälften mit allgemeinen Stauungserscheinungen und geringem Höhlenhydrops, Klappenhämatome an der Mitralis. Trachoobronchitis. Starke, leicht hämorrhagische Entero-Colitis. Gastritis nodularis. Milzschwellung. Umschriebene eitrig-nephritische Herde in den Nieren. Starke Hyperplasie der Thymus., mit multiplen Parenchymblutungen. Schwellung sämtlicher Lymphdrüsen. Rachitis.

Fall 5. Margarete N., 1½ Jahre alt.

Eltern gesund. Ein Bruder 3½ Jahre alt, hustet jetzt. Kind normal geboren, keine Brust, sondern 4 Monate kondensierte Milch, dann ½—¾ l Milch und Wasser und Zucker. Vom 7. Monat an gemischte Kost dazu. Jetzt gemischte Kost und ¾ l Milch, guter Esser. Frühere Krankheiten: Mit 7 Monaten Brechdurchfall.

Jetzige Krankheit: Seit 11. V. 16 Kurzatmigkeit, Appetitlosigkeit, Fieber. Stuhl angehalten, Brechreiz.

Befund: Am Tage der Aufnahme (15. V. 16) blasses Kind, keine Ödeme. Atmet auffallend kurz, stoßweise. Große Fontanelle nicht geschlossen, Rosenkranz, verdickte Epiphysen.

Herz: Grenzen nach links etwa um einen Querfinger verbreitert, etwas außerhalb der Medioclavikularlinie. Töne überall rein. Puls ziemlich klein, beschleunigt. Lunge: überall voller Lungenschall, überall etwas verschärftes vesikuläres Atmen. Kein Husten. Abdomen etwas aufgetrieben. Leber etwa 4 Querfinger breit unter dem Rippenbogen, deutlich palpabel. Milz nicht palpabel. 15. V. gegen 5 Uhr wird der Puls trotz wiederholter Exzitantien immer kleiner, schließlich gar nicht mehr palpabel. Gegen 6 Uhr Exitus.

Sektionsbefund: Status thymico-lymphatikus. Starke Dilatation beider Herzventrikel mit Stauungserscheinungen. Mäßige Verfettung der Herzmuskulatur. Schwellung der Lymphdrüsen und Lymphknötchen im Dünndarm. Enterocolitis catarrhalis. Verfettung der Leber. Vergrößerte Milz. Mäßig große Thymusdrüse. Verkalkung der *Hassal*schen Körperchen

Sehen wir uns nunmehr diese 5 Fälle genauer an, was sie uns Gemeinsames und für das Verständnis ihrer Genese Wichtiges bieten. Der *Zeitpunkt der Erkrankung* und der Tod der Kinder

fällt durchweg in ein Alter, in dem gewöhnlich die ersten Aufrichte-, Steh- und Gehversuche gemacht werden, oder eben das Gehen erlernt ist, in eine Zeit also, in der die ersten größeren Anforderungen an das Herz gestellt zu werden pflegen. Auffallend ist es, daß wir nirgends in der Vorgeschichte von Erkrankungen zu hören bekommen, die auch nur mit einiger Sicherheit auf das Herz und die Kreislauforgane hindeuten, ja es scheint sogar, daß die Mehrzahl der Kinder sich vollkommen normal entwickelt und niemals Krankheiten ernsterer Art durchgemacht hat. Besonders hervorzuheben ist, daß die Mütter der Kinder nichts von Infektionskrankheiten wie z. B. Diphtherie uns zu berichten wissen, die doch erfahrungsgemäß häufig eine Myocarditis oder sonstige Herzaffektionen im Gefolge zu haben pflegen. Also: äußere Anlässe für das Zustandekommen der uns hier beschäftigenden Herzhypertrophie sind scheinbar gänzlich auszuschalten. Hereditäre Belastung, der man etwa die Schuld an der Erkrankung zuschieben könnte, ließe sich allenfalls, wenn wir an *Oberndorffers* hierher gehörige Mitteilung denken, bei dem Kinde Erich Will in Betracht ziehen, dessen Vater früher Lues gehabt haben soll und dessen Großvater Alkoholiker gewesen ist.

Fassen wir das *klinische Bild*, das uns die Fälle im ganzen darbieten, zusammen, so stellt sich uns der Symptomenkomplex und der objektive Befund etwa folgendermaßen dar. Die Kinder werden mitten aus scheinbar völliger Gesundheit herausgerissen und erkranken plötzlich. Sie sehen blaß aus, Lippen und Extremitäten, die sich auffallend kühl anfühlen, sind mehr oder minder cyanotisch verfärbt. Die kleinen Patienten zeigen auffallende Gliederschlaffheit, fallen, wenn man sie aufrichtet, wieder in die Kissen zurück, sind meistens sogar leicht benommen und schreien oft wimmernd aus ihrem Halbschlummer heraus auf. Ödeme der Haut bestehen nicht, doch fällt wiederholt eine gewisse Gedunsenheit auf. Die Atmung ist stark beschleunigt und erfolgt stoßweise, von kurzen Hustenstößen zeitweise unterbrochen. Es besteht fast vollkommene Appetitlosigkeit, etwa aufgenommene Nahrung wird meistens nach kurzer Zeit wieder erbrochen. Welches sind nun die *objektiven Symptome*, die uns die inneren Organe darbieten, vor allen Dingen das Herz; denn darauf wird ja bei Beurteilung der eben geschilderten äußeren Symptome sogleich unsere Aufmerksamkeit gelenkt. Vorweg ist gleich zu sagen, daß besondere objektive Kennzeichen, die mit Sicherheit eine reine primäre Herzhypertrophie diagnostizieren, insbesondere eine

Erkrankung der Klappen oder des Herzmuskels mit Bestimmtheit ausschließen lassen, nicht vorhanden sind. Die Palpation ergibt gewöhnlich wegen der bereits eingetretenen Schwäche der Herzaktion keine verwertbaren Resultate. Die Perkussion läßt stets eine bedeutende Erweiterung der Herzgrenzen nach beiden Seiten hin, hauptsächlich wohl nach links, deutlich erkennen, die durch ein Röntgenbild natürlich noch besser in ihrer wahren Ausdehnung zu übersehen ist. Was ferner die Auskultation betrifft, so ist es auffällig, daß in keinem der von uns beobachteten Fälle ein Geräusch zu hören war; die Töne waren zwar meistens dumpf, aber doch ohne Nebengeräusche. Es ist dies vielleicht das einzige Symptom, das uns immerhin veranlassen könnte, das Vorliegen einer reinen primären Herzhypertrophie in den Kreis unserer diagnostischen Erwägungen zu ziehen, wobei jedoch stets zu bedenken ist, daß gerade die kongenitalen Herzfehler trotz der Schwere der Veränderungen vielfach ohne Geräusch bestehen. Der Puls ist selbstverständlich entsprechend klein, frequent, bisweilen unregelmäßig oder überhaupt nicht mehr zu tasten. Die pathologischen Veränderungen, die sich an den übrigen inneren Organen während des Lebens konstatieren lassen, sind ungezwungen auf die durch die schwere Insuffizienz des Herzens bedingten Stauungserscheinungen im großen wie im kleinen Kreislauf zurückzuführen. So vor allen Dingen die in allen Fällen vorhandene recht bedeutende Lebervergrößerung, die Verbreiterung der Milzdämpfung und die über den Lungen hörbaren Rasselgeräusche, die durch eine Stauungsbronchitis hervorgerufen werden. Die Zeichen von Konstitutionsanomalien, die sich bei unseren Kindern fanden, sind eigentlich zu unregelmäßig, um für eine genaue Diagnose und Erklärung der Fälle von vornherein verwendbar zu sein. Es waren da vorhanden abnorm große Fontanellen, Kraniotabes, Rosenkranz und verdickte Epiphysen als Zeichen einer bestehenden Rachitis, eine Vergrößerung der Lymphdrüsen aller Körperregionen und eine Hypertrophie der Tonsillen als Merkmale eines Status lymphaticus, ferner eine Neigung zu Katarrhen der oberen Luftwege als Manifestationen der exsudativen Diathese. In allen Fällen ist der weitere Verlauf der gleiche. Trotz aller therapeutischen Bemühungen, vor allem trotz der reichlichen subkutanen Einverleibung von Exzitantien wie Coffein, Kampfer und Digalen gelingt es nicht, die gesunkene Herzkraft wieder zu beleben; in kurzer Zeit gehen die Kinder unter den Anzeichen schwerster Herzinsuffizienz zugrunde.

Und welche Schlüsse können wir nun aus den *Sektionen* ziehen? — Zunächst einmal zu den pathologischen Veränderungen, die die Herzen darboten. Sie zeigten bei der Sektion makroskopisch durchweg eine sehr bedeutende Dilatation und Hypertrophie beider Ventrikel, besonders des linken, jedoch keine Veränderung an den Klappen, die die Größe der Dilatation uns auch nur einigermaßen erklärlich machen könnten. Auch die großen Gefäße zeigten durchweg normale Verhältnisse, höchstens daß in einem Falle eine leichte Stenose des Isthmus Aortae mit entsprechender Erweiterung der Pars ascendens Aortae gefunden wurde, die aber belanglos für die Größe der Dilatation ist. Die übrigen Organe boten nur die Veränderungen, die eben bei allgemeiner Stauung des Blutes im Körper sich herauszubilden pflegen; insbesondere muß hervorgehoben werden, daß sich in den Lungen keine pathologischen Veränderungen zeigten, die eine Stauung im kleinen Kreislaufe hätten zustande bringen und so sekundär zu einer Dilatation und Hypertrophie der Herzventrikel hätten führen können. Auch die Nieren waren mit Ausnahme des einen Falles, in dem sich umschriebene eitrig-nephritische Herde vorfanden, durchaus frei von pathologischen Veränderungen. Also ein hinreichender Grund für die Dilatation und Hypertrophie der Herzen war durch die Sektion scheinbar nicht aufzudecken, es mußte daher notgedrungen eine primäre idiopathische Herzhypertrophie als Todesursache angenommen werden. Nun ergab aber die Sektion noch eine auffällige Tatsache, nämlich die, daß bei allen 5 sezierten Fällen die gleiche Anomalie gefunden wurde, und das war ein *Status thymico-lymphaticus*. In allen unseren Fällen fanden sich nämlich sehr bedeutende Vergrößerungen der Lymphdrüsen und der lymphatischen Apparate in den verschiedensten Körperregionen, sei es nun eine Hypertrophie der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen oder der zervikalen und trachealen, sei es eine bedeutende Schwellung der lymphatischen Elemente des Darmes, so besonders der *Peyer*schen Haufen, sei es eine Vergrößerung des lymphatischen Rachenringes oder der *Malpighi*schen Körperchen in der Milz. In 2 Fällen war auch die Thymusdrüse mit absoluter Sicherheit als auffallend vergrößert anzusprechen, selbst wenn in Rechnung gezogen wurde, daß bei plötzlich eingetretenem Tode sehr häufig eine relativ große Thymus angetroffen wird. In einem der Fälle war auch die als zusammengehörig mit dem Status thymico-lymphaticus öfters beschriebene Hypoplasie der Marksubstanz der Nebennieren (des chromaffinen Systemes)

deutlich vorhanden. Dieser gleichmäßige und in die Augen springende Befund eines Status lymphaticus bei allen unseren Fällen von Herzvergrößerung mußte sofort den Gedanken nahelegen, daß diese Konstitutionsanomalie mit der Herzhypertrophie hier in Beziehungen irgendwelcher Art zu setzen ist. Die Frage ist jetzt nur, welcher Beschaffenheit diese Zusammenhänge sein könnten.

Sehen wir uns noch einmal in der hierher gehörigen Literatur etwas um. *Siegert* findet bei Säuglingen mit Thymushyperplasie ausnahmslos einen besonders nach rechts vergrößerten Herzschatten im Röntgenbild und ist geneigt, ihn für die Regel zu halten, auch bei gänzlich latenter Thymushyperplasie. *Schridde*, dem wir in neuerer Zeit die wichtigsten Aufschlüsse über die anatomischen Veränderungen beim Status thymico-lymphaticus verdanken, erwähnt in einer seiner Arbeiten über diese Konstitutionsanomalie in der Münchener medizinischen Wochenschrift 1912 ebenfalls die Tatsache des häufigen Zusammentreffens von Herzvergrößerung mit Status thymico-lymphaticus, ohne sich jedoch auf nähere Erklärungen dieser etwaigen Zusammenhänge einzulassen. Wörtlich heißt es bei ihm: „Als letzter Befund, der in jedem reinen Falle mehr oder minder zu erheben ist, muß die Dilatation und Hypertrophie des linken Herzventrikels genannt werden, die sowohl beim Kinde wie beim Erwachsenen vorhanden ist, jedoch niemals hohe Grade erreicht.“ Versuchen wir nun näher auf die Gründe dieses Zusammenhanges einzugehen, so scheint es, als ob für die Entstehung der Herzvergrößerung beim Status thymico-lymphaticus im großen und ganzen 2 Arten von Ursachen in Betracht kommen, und zwar sind dieses erstens mechanische und zweitens physiologische. Was die *mechanischen Ursachen* betrifft, so hat man eine Hypothese aufgestellt, die von der Vergrößerung der Thymus ihren Ausgang nimmt. Die stark vergrößerte Drüse drückt mit ihrer Masse auf die Trachea und führt so zu einer Trachealstenose, drückt fernerhin auch auf die großen Gefäße und Nervenstämme, so besonders auf den Nervus vagus, die dadurch natürlich stark in Mitleidenschaft gezogen werden, und durch diese Tatsachen allein wäre der Befund eines vergrößerten Herzens ja hinreichend erklärt. Derartige Fälle sind auch vereinzelt beschrieben worden, doch muß man sich vor einer Verallgemeinerung dieser Hypothese sehr hüten. (*M. Hohlfeld*: „Die Thymus“, im Handbuch der allgemeinen Pathologie usw. von *Brüning* und *Schwalbe*.) Denn diese Beobachtungen sind Ausnahmen,

die man keineswegs zur Regel machen darf. Auch *Matti* erwähnt in seiner Arbeit über Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse mehrere in der Literatur bekannt gewordene Fälle, die den Gedanken nahe legen, mit der Möglichkeit eines „mechanischen Thymusherzens" zu rechnen. Klinisch können solche Patienten vor dem plötzlich an Herzinsuffizienz eintretenden Tode längere Zeit an wohlcharakterisierten Anfällen rein kardialer oder auch kombinierter kardio-trachealer Dyspnoe gelitten haben oder ohne vorhergehende manifeste Symptome plötzlich gesteigerten Anforderungen an das Herz erliegen. Die *physiologischen Erklärungsversuche* sind zum Teil schon oben von mir erwähnt worden. Es wird, um es noch einmal in großen Zügen zu wiederholen, eine innersekretorische Störung angenommen, sei es nun hervorgerufen durch die Vergrößerung der Lymphdrüsen und der Thymusdrüse und die daraus zu folgernde erhöhte oder gestörte Abgabe ihrer innersekretorischen Produkte in die Blutbahn, sei es herbeigeführt durch die Hypoplasie des Nebennierenmarkes, also des chromaffinen Systems, wobei dahingestellt bleiben mag, wie man sich deren Folgen vorzustellen hat. *Heubner* teilt in seinem Lehrbuch der Kinderheilkunde in dem Kapitel über den Lymphatismus die Ansicht *Escherichs* mit, nach der man die Schädigung des Gesamtorganismus hierbei in einer krankhaften inneren Sekretion der hypertrophischen Organe zu suchen hat, die wiederum eine allgemeine Schwächung der Widerstandskraft des Organismus und namentlich des Herzens zur Folge hat. Erwähnt sei fernerhin noch, daß *Paltauf*, der eigentlich als erster das pathologisch- anatomische Bild des Status thymico--lymphaticus scharf umrissen hat, dem Herzen bei diesem Konstitutionsfehler eine besondere Labilität zuschreibt, ohne freilich genauer anzugeben, worauf er sich diese basierend denkt. Und schließlich sei noch als zusammenfassendes Urteil über diese physiologischen Erklärungen die Theorie des sogenannten Thymustodes angeführt, von *Matti* in seiner schon früher erwähnten Abhandlung folgendermaßen formuliert: Bei plötzlichem Tode müsse an eine Hyperthymisierung und Dysthymisierung gedacht werden, ferner an die mangelnde Leistungsfähigkeit des hypoplastischen chromaffinen Systems (*Wiesel* und *Hedinger*), die zu chronischen schweren Schädigungen des Herzens führe, wodurch dieses plötzlich seiner Aufgabe nicht mehr gewachsen sein könne.

Ein wesentlich anderes Licht wird aber nun auf diese vermuteten Zusammenhänge geworfen durch die Untersuchungen,

die *Ceelen* an den Herzen der 5 hier veröffentlichten Fälle angestellt hat, und die zu ganz überraschenden Ergebnissen geführt haben. Herr Professor Dr. *Ceelen* hatte die große Freundlichkeit, diese Ergebnisse, über die er bereits in einer Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft (31. V. 1916) kurz Mitteilung gemacht hat, mir zur Veröffentlichung an dieser Stelle zur Verfügung zu stellen. Es zeigte sich nämlich bei der genauen mikroskopischen Durchforschung des Herzens des einen unserer Fälle, der eine besonders auffallende Vergrößerung der Thymusdrüse aufzuweisen hatte, daß die *gesamte Herzmuskulatur mit ausgedehnten Infiltraten förmlich übersät* war, und zwar Infiltrationen, die der Hauptsache nach rein lymphozytären Charakter trugen. Die Herzmuskulatur war stellenweise von der Infiltration völlig verdrängt und zeigte an den Stellen, wo sie noch deutlich vorhanden war, eine fettige Degeneration und Atrophie ihrer Fasern. Und was das Auffallendste und für den Beweis eines Zusammenhanges dieses Befundes mit dem Status thymico-lymphaticus eigentlich Wichtigste war, ist die Tatsache, daß genau das gleiche Bild in der Herzmuskulatur auch der anderen 4 Fälle vorgefunden wurde, wenn auch etwas wechselnd in der Intensität. Damit also ist sicherlich den bisher nur mehr oder minder wahrscheinlichen Behauptungen eines Zusammenhanges zwischen Herzhypertrophie und Status thymico-lymphaticus zum ersten Male ein festerer Boden gegeben. Denn es kann wohl mit großer Sicherheit angenommen werden, daß dieser merkwürdige pathologisch-anatomische Befund mit dem Status thymico-lymphaticus in enger Verbindung steht. Freilich, viel gleiches oder ähnliches ist hierüber bis jetzt noch nicht in der Literatur bekannt geworden.

Es ist mir gelungen, nur noch einen ähnlichen Fall in der Literatur ausfindig zu machen, und zwar in einer Arbeit von *Bernheim-Karrer*: „Beitrag zur Kenntnis der Ekzemtodesfälle". Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß gerade Kinder mit Status thymico-lymphaticus und exsudativer Diathese an heftigen Ekzemen leiden, und weiter sind vielfach schon plötzliche Todesfälle bei ausgedehnten Ekzemen beschrieben worden, die in ihren Ursachen meistens auf die erwähnten Konstitutionsanomalien zurückgeführt worden sind. *Bernheim-Karrer* beschreibt nun mehrere von ihm beobachtete Fälle von Status lymphaticus in Verbindung mit Herzhypertrophie und bringt darunter auch die Krankengeschichte eines Kindes, das an Ekzem litt und plötzlich starb. Die Sektion ergab eine große Thymusdrüse, und die Untersuchung des Herzens,

das makroskopisch ein ganz normales Aussehen hatte, förderte mikroskopisch eine interstitielle Rundzelleninfiltration in der Muskulatur des linken Herzens zutage. *Bernheim-Karrer* glaubt als Ursache für diesen Befund eine Staphylokokkeninfektion von der Haut aus beschuldigen zu müssen. Doch ist zu beachten, daß von anderen Autoren auch unkomplizierte Fälle von Status thymico-lymphaticus beschrieben worden sind, bei denen sich Lymphknötchen an Orten vorfanden, an denen normalerweise kein echtes lymphatisches Gewebe anzutreffen ist. *Heubner* zwar, der sich auch mit dieser Frage beschäftigt hat, hat Fälle von schwerem Status lymphaticus daraufhin untersucht, ist aber zu einem gänzlich negativen Resultate gekommen. Dagegen teilt uns *Schridde* in seiner schon früher herangezogenen Arbeit mit, daß er solche Stellen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut der Luftröhre, in der Mukosa der Vagina, im periportalen Bindegewebe der Leber, in den Nieren, der Haut und selbst im Knochenmark angetroffen habe, also wahllos und ohne jede Gesetzmäßigkeit über die verschiedensten Körperorgane hin verstreut. Diese Befunde legen den Schluß nahe, daß die Infiltrationen, die sich in unseren 5 Fällen in der Herzmuskulatur vorfanden, auf gleicher Grundlage entstanden sind, zumal von äußeren Ursachen, wie sie in dem von *Bernheim-Karrer* beschriebenen Falle bestanden, hier keine Rede sein kann. Man muß nach Lage der Dinge annehmen, daß der Status lymphaticus den Anlaß zu den lymphozytären Infiltrationen der Herzmuskulatur gegeben hat. Diese Auffassung wird noch gestützt durch die Tatsache, daß *Ceelen* in einem unserer Fälle — übrigens dem einzigen, der bisher daraufhin untersucht wurde — in der quergestreiften Muskulatur die gleichen Infiltrate wie in der Herzmuskulatur feststellen konnte, in Fällen septischer Erkrankung aber die Zellanhäufungen in der Muskulatur der Herzens vermißte.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, wie man sich das Zustandekommen der lymphozytären Infiltrationen beim Status thymico-lymphaticus vorstellen soll, so wäre vielleicht zunächst daran zu denken, daß es sich dabei um einen Vorgang ähnlich der Metastasierung eines malignen Tumors handelt. Die in den hypertrophierten lymphatischen Apparaten enthaltenen Lymphozyten werden in übermäßiger Menge in die Lymphbahn abgegeben und gelangen auf diesem Wege in die verschiedensten Organe des Körpers, unter anderen in die Muskulatur, wo sie dann die geschilderten Zellanhäufungen bilden. Daß etwas Derartiges vorkommt,

ersehen wir beispielsweise aus einer Veröffentlichung *Weigerts*, die schon *Heubner* in seinem Lehrbuch heranzieht. *Weigert* fand nämlich in einem Falle von *Erb*scher Krankheit (Myastenia gravis) dichte Züge von lymphoiden Zellen zwischen den Muskelfasern des Deltoides, auch zwischen denen anderer Muskeln des Körpers und gleichzeitig in der Muskulatur des Herzens; diese lymphoiden Zellen aber glichen vollständig denjenigen eines im selben Falle vorhandenen Thymustumors.

Näher noch scheint mir eine andere Vorstellung zu liegen. *Arnold* und insbesondere *Ribbert* (Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, Leipzig 1901) haben bei der Untersuchung normaler Organe festgestellt, daß sich hier wahllos verteilt kleinste lymphatische Herdchen in wenig entwickelter Form finden lassen. *Ribbert* vertritt die Anschauung, daß diese rudimentären Herdchen es sind, die das Auftreten der Lymphozyten beim Entzündungsprozeß erklären. Unter dem Reiz der entzündungserregenden Noxe schwellen nach seiner Meinung die in der Norm bereits vorgebildeten lymphatischen Herdchen an, sei es, daß die in ihnen enthaltenen Zellen sich vermehren, sei es, daß sie von anderen lymphatischen Apparaten her auf dem Lymphwege herbeiwandern, und so ergibt sich das bekannte Bild der Rundzelleninfiltration insbesondere in der Peripherie des Entzündungsherdes. Es liegt nahe für den Befund beim Status thymico-lymphaticus einen analogen Entstehungsmodus anzunehmen.

Wie aber auch die zukünftige Forschung diese Frage entscheiden möge, schon heute können wir in unseren Fällen mit großer Sicherheit die Genese der scheinbar primären Herzhypertrophie in dem bestehenden Status lymphaticus suchen. Im einzelnen ist anzunehmen, daß die Zellinfiltration in den Interstitien der Herzmuskulatur die direkte Ursache für die fettige Degeneration und Atrophie der Muskelfasern in mehr oder weniger großer Ausdehnung gewesen ist. Die hieraus, ähnlich wie bei gewöhnlichen Myocarditiden, resultierende Nachgiebigkeit der Herzwandungen hat dann anfangs zu einer Dilatation und später zu kompensatorischer Hypertrophie Anlaß gegeben. Sobald nun einerseits der Krankheitsprozeß soweit vorgeschritten war, daß die Herzkraft eine bedeutende Herabsetzung erfahren hatte, andererseits der Zeitpunkt gekommen war, wo an das so geschwächte Herz zu hohe Anforderungen gestellt wurden, mußte es plötzlich versagen. Dieser Zeitpunkt kann entweder in den ersten Steh- und Gehversuchen unserer Kinder, die ja eine bedeutende Mehrarbeit des Herzens

verlangen, gegeben worden sein, oder aber in kleineren Erkrankungen, wie Otitis media, Stomatitis aphtosa, katarrhalischen Affektionen der Luftwege, wie sie besonders häufig bei Status thymico-lymphaticus und exsudativer Diathese vorkommen, kurz in Erkrankungen, die stets mit mehr oder minder hohem Fieber einhergehen und dadurch die Leistungsfähigkeit des Herzens auf eine gewisse Probe stellen. Jedenfalls lehren uns die hier veröffentlichten Krankengeschichten, daß es eine wichtige Aufgabe künftiger Untersuchungen sein muß, etwa bestehende Beziehungen zwischen Status thymico-lymphatikus und der quergestreiften Muskulatur genauer zu erforschen, daneben auch auf das normale Vorkommen von kleinsten Lymphozytenherdchen in den Interstitien der quergestreiften Muskulatur ein besonderes Augenmerk zu richten und in jedem Fall von scheinbar primärer Herzhypertrophie in Verbindung mit Status thymico-lymphaticus die Muskulatur des Herzens einer genaueren mikroskopischen Untersuchung zu unterziehen. Natürlich kann man die hier erhobenen Befunde nicht zu verallgemeinernden Richtlinien verwerten, sondern muß bei derartigen Herzhypertrophien vorläufig noch immer die angeführten mechanischen und vor allem auch die physiologischen innersekretorischen, allerdings mehr oder weniger hypothetischen Gründe zur Erklärung mit heranziehen. Mit Recht aber kann man wohl, wenn man die gesamte bisher erschienene Literatur einschließlich unserer Fälle überblickt und kritisch bewertet, die Behauptung aufstellen, daß die überwiegende Mehrzahl der Fälle von primärer Herzhypertrophie im frühen Kindesalter als Folgeerscheinung eines bestehenden Status thymico-lymphaticus aufzufassen sind und daß man nur bei ganz vereinzelten Fällen gezwungen ist, zur Annahme embryonaler Zirkulationsstörungen, partiellen Riesenwuchses usw. oder gar zu einem „Ignorabimus“ seine Zuflucht zu nehmen.

Es bleibt mir nur noch übrig, Herrn Oberarzt Dr. *Kleinschmidt* für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung bei ihrer Ausführung auch an dieser Stelle herzlichst zu danken.

Literaturverzeichnis.

1. *Bernheim-Karrer*, Beitrag zur Kenntnis der Ekzemtodesfälle. Jb. f. Kinderheilk. Bd. 62.
2. *Ceelen*, Referat in der Berliner medizinischen Gesellschaft (Berl. klin. Woch. 1916. No. 27.).
3. *Dusch*, Handbuch der Kinderkrankheiten. Herausgegeben von *Gerhardt*.

4. *Efron*, Über angeborene, idiopathische Herzhypertrophie. (Dissertation Zürich. 1903.)
5. *Gerhardt*, Handbuch der Kinderkrankheiten. Tübingen 1898.
6. *Hauser*, Ein Fall von Cor bovinum bei einem 11 monatlichem Kinde. Berl. klin. Woch. 1896. No. 27.
7. *Hedinger*, Primäre angeborene Herzhypertrophie. Virchows Archiv 178. S. 264.
8. *Heubner*, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Leipzig 1911.
9. *Hochsinger*, 2 Fälle von idiopathischer, angeborener Herzhypertrophie im späteren Kindesalter. Wien. med. Woch. 1907. No. 21.
10. *Hohlfeld*, „Die Thymus" im Handbuch der allgemeinen Pathologie usw. von Brüning und Schwalbe. Wiesbaden 1913.
11. *Hutinel*, Les Maladies des Enfants. Paris 1909.
12. *Mayr*, Die spezielle Untersuchung der Brusteingeweide. Jb. f. Kinderheilk. 1862. Bd. 5. Außerordentliche Beilage.
13. *Matti*, Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. 1915. Bd. 10.
14. *Michaud*, Beitrag zur Kenntnis der idiopathischen Herzhypertrophie. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1906. No, 24, 1.
15. *Oberndorffer*, Herzhypertrophien im frühesten Kindesalter. Jb. f. Kinderheilk. 1906. 64. 3. Folge. 14. Bd.
16. Derselbe, Primäre, nicht durch Klappen- oder Herzfehler oder Nierenserkrankungen bedingte Herzhypertrophien im frühen Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 13.
17. *Paltauf*, Wien. klin. Woch. 1889. No. 46. 1890. No. 9.
18. *Rheiner*, Ein Fall von angeborener Hyertrophie des Herzens. Virchow-Archiv. Bd. 123.
19. *Schridde*, Die Diagnose des Status thymico-lymphatikus. Münch. med. Woch. 1912. S. 2605.
20. *Siegert*, Arbeiten aus der Kölner Akademie. Bonn 1915.
21. *Simmonds*, Über kongenitale primäre Herzhypertrophie. Münch. med. Woch. 1899. Bd. 108.
22. *Vierordt*, Die angeborenen Herzkrankheiten im Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von *Nothnagel*.
23. *Virchow*, siehe *Hauser*. Berl. klin. Woch. 1896. No. 30.
24. *Weigert*, Neurologisches Zentralblatt. 1901. No. 13.
25. *Wiesel*, Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Archiv. 1904. Bd. 176.

Lebenslauf.

Ich, *Arthur Riesenfeld*, wurde am 31. Oktober 1891 in Berlin geboren und bin ein Sohn des vereideten Kursmaklers *Hugo Riesenfeld* und seiner Frau Berta Riesenfeld, geb. Wohlfarth. Von Ostern 1898 bis Ostern 1910 besuchte ich das Kgl. Friedrich-Wilhelms-Gymnasium in Berlin. Nachdem ich das Reifezeugnis erlangt hatte, studierte ich Medizin, und zwar von Ostern 1910 bis Ostern 1911 in Berlin, im Sommersemester 1911 in Freiburg i.B., von Michaelis 1911 bis Ostern 1913 in Berlin, wo ich auch inzwischen im Juli 1912 die ärztliche Vorprüfung bestanden hatte. Im Sommersemester 1913 war ich wiederum in Freiburg, die letzte Zeit meines Studiums wieder in Berlin. Zu Beginn des Weltkrieges wurde ich, da ich nicht felddienstfähig war, Unterarztstellvertreter an der Universitäts-Kinderklinik und Poliklinik der Kgl. Charité, bestand im März 1915 das Kriegsexamen und erhielt meine Approbation. Gleich darauf wurde ich vom Herrn Minister des Innern als Vertreter während der Dauer des Krieges nach Zanow in Pommern gesandt, wo ich auch jetzt noch tätig bin.